

바렛 식도에서 발생한 식도 선암의 내시경 점막 절제술 1예

연세대학교 의과대학 내과학교실, 소화기병연구소, *병리학교실

강신애 · 김도영 · 김지현 · 김병창 · 정재복 · 김혜령* · 김호근*

A Case of Endoscopic Mucosal Resection for Esophageal Adenocarcinoma Arising from Barrett's Esophagus

Shin Ae Kang, M.D., Do Young Kim, M.D., Jie Hyun Kim, M.D., Byung Chang Kim, M.D.,
Jae Bock Chung, M.D., Hae Ryoung Kim, M.D.* and Ho Guen Kim, M.D.*

Departments of Internal Medicine and *Pathology, Institute of Gastroenterology,
Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

바렛 식도는 위식도 역류의 결과로 위-식도 접합부위 상부의 편평상피세포가 원주상피세포로 이행된 병변을 일컫으며, 식도 선암으로 진행될 수 있다. 바렛 식도가 발생하면 식도 선암을 조기에 발견하기 위하여 내시경 추적 검사를 정기적으로 시행하여야 하며, 일단 식도 선암이 진단되면 식도 절제술을 시행하여야 한다. 그러나 식도 절제술을 시행하였을 경우 수술 합병증과 수술 후 삶의 질 저하때문에 최근에는 식도암이 점막에만 국한된 상태에서 조기에 발견될 경우 내시경 점막 절제술을 시행하여 병소의 완치를 기대하기도 한다. 또한 점막하층까지 침범한 경우에도 환자의 전신상태가 식도 절제술을 시행하기 어려운 경우에는 내시경 절제술을 시행하여 생존율과 삶의 질 향상을 기대할 수도 있다. 저자들은 바렛 식도에서 발생한 점막에 국한된 조기 식도 선암을 진단받은 고령의 환자에서 성공적으로 내시경 점막 절제술을 시행한 1예를 경험하였기에 이를 보고하는 바이다.

색인단어: 바렛 식도, 선암, 내시경 점막 절제술

서 론

식도암은 크게 편평상피세포암과 선암으로 구분할 수 있으며, 최근에는 선암의 발생률이 증가하고 있다.^{1,2} 바렛 식도(Barrett's esophagus)는 위-식도 역류의 결과로 위-식도 접합부위 상부의 편평상피세포가 원주상피세포로 이행된 병변을 일컫으며, 식도 선암의 위험 인자가 된다. 식도 선암의 전암성 병변으로 임상적 의미를 가지는 바렛 식도에서, 일단 원주세포로의 이행이 발생하게 되면 위식도 역류를 치료하여도 편평상피세

포로의 회복이 이루어지지 않는 것으로 알려져 있다.^{2,3} 따라서, 바렛 식도가 발생하면 식도 선암으로의 진행 여부를 조기에 발견하기 위하여 정기적인 내시경 추적 관찰이 필요하며 고도의 이형성증 또는 식도 선암이 진단되면 식도 절제술을 시행하여야 한다.^{2,3} 식도암이 점막에만 국한된 상태에서 조기에 발견될 경우 림프절로의 전이 가능성이 4% 미만이기 때문에 내시경 점막 절제술만으로도 병소의 완치를 기대할 수 있다.⁴ 또한 점막하층까지 침범한 경우에도, 고령이나 불량한 전신 상태 등의 이유로 인해 식도 절제술을 시행하기 어려운 환자에서 내시경 절제술을 통해 생존율과 삶의 질 향상을 기대할 수 있다. 저자들은 바렛 식도에서 발생한 점막에 국한된 조기 식도 선암을 진단받은 고령의 환자에서, 내시경 점막 절제술을 성공적으로 시행한 후 현재 재발 없이 외래 추적 관찰 중인 예를 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

접수 : 2005년 1월 10일, 승인 : 2005년 9월 7일
연락처 : 정재복, 서울시 서대문구 신촌동 134
우편번호: 120-752, 연세의료원 내과
Tel: 02-2228-1945, Fax: 02-393-6884
E-mail: jbchung@yumc.yonsei.ac.kr

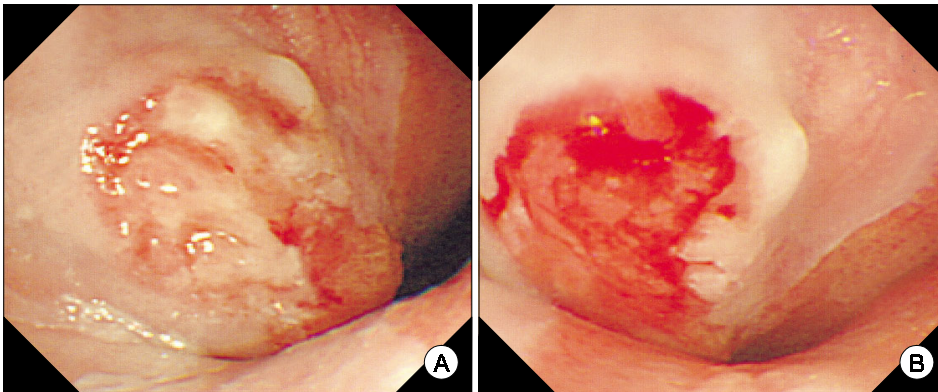


Figure 1. Endoscopy findings. (A) It shows a slightly elevated hyperemic lesion with surrounding nodular mucosa, just above the esophagogastric junction. (B) The lesion is friable with easy touching bleeding.

증 례

70세 남자가 내원 1개월 전 건강 검진 목적으로 처음 시행한 내시경 조직검사서 식도 선암을 진단받고 내원하였다. 환자는 4년 전 고혈압과 당뇨를 진단받고 약물 복용 중이었으며 간염, 폐결핵은 없었다. 2년 전 뇌 경막하 출혈로 수술을 시행받았으며, 위식도 역류 질환을 진단받은 과거력은 없었다. 가족력에서 특이사항은 없었다. 문진 소견에서 오심, 구토, 복통, 흉통, 산역류 증상 등은 없었으며, 체중변화나 토혈, 흑색변, 선혈변도 없었다. 신체검사서서 혈압 130/80 mmHg, 맥박수 60회/분, 호흡수 18회/분, 체온 36.5°C였다. 결막은 창백하지 않았고, 공막의 황달은 없었으며 경부 림프절은 촉진되지 않았다. 흉부 청진상 양측 폐야의 호흡음은 깨끗하였고, 심음은 규칙적이었으며 심잡음은 없었다. 복부는 부드럽고 편평하였으며 장음은 정상이었다. 복부에 압통은 없었고, 간과 비장은 촉진되지 않았다. 검사실 소견은 말초혈액검사서서 혈색소 14.2 g/dL, 적혈구용적률 37.5%, 백혈구 6,530/mm³, 혈소판 202,000/mm³였고, 혈청생화학검사서서 총단백 6.6 g/dL, 알부민 4.0 g/dL, AST/ALT 29/24 IU/L, Na/K/Cl/CO₂ 138/4.0/100.0/30.0 mmol/L, 총빌리루빈 0.6 mg/dL였다. 특수혈액검사서서 PT/aPTT 100%/33.4 초였고, CEA 4.37 ng/mL (정상: 0~5 ng/mL)였다. 흉부 전산화 단층 촬영에서 원위부 식도 벽이 국소적으로 두꺼워진 소견이 관찰되었으나, 림프절 종대 또는 전이를 의심할 만한 소견은 관찰되지 않았다. 식도 조영술에서는 식도-위 접합부에 궤양이 의심되었다. 위식도 내시경 검사에서는 식도-위 접합부에 얇은 궤양을 동반한 용기성 병변이 관찰되었고, 주변점막은 결절성의 모양을 나타냈으며 병변에서는 자발 출혈성 경향을 볼 수 있었다(Fig. 1). 위식도 초음파와 내시경 검사에서 식

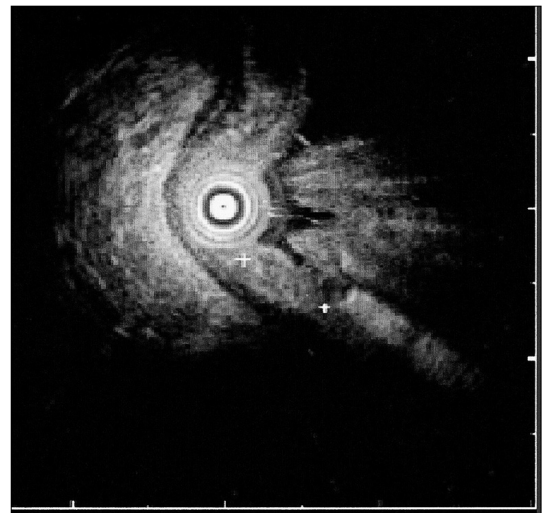


Figure 2. Endoscopic ultrasonography findings. It demonstrates an about 8 mm-sized, ill-defined isoechoic mass at the esophago-gastric junction, which is confined to the muscularis mucosa without involvement of the submucosa.

도-위 접합부 직상부에 직경 약 8 mm 크기의 점막에 국한된 종괴가 관찰되었고, 식도 주변의 림프절 전이 소견은 없었다(Fig. 2). 상기 종괴는 조직검사서서 바렛 식도에 동반된 식도 선암으로 진단되었으며, 이후 병변에 대해 내시경 점막 절제술을 시행하기로 결정하였다. 우선, 식도-위 접합부의 종괴에 needle knife로 절제할 부위의 경계를 표시하고 약 8 mL의 식염수를 주입한 후에 점막 절제술을 시행하였으며, 처음 절제시 한 쪽 측면 경계와 병변과의 거리가 불충분하다고 판단되어 그 측면 경계 부위에 대해 한번 더 점막 절제술을 하여서 분할 절제(piecemeal resection)를 시행하였다(Fig. 3). 병리학적 소견상 바렛 식도를 배경으로 하여 중간 단계 분화도를 가진, 점막과 점막근육에 국한된 식도 선암이 존재하였고, 기저부와 측면부의 절제면에서 종양세포

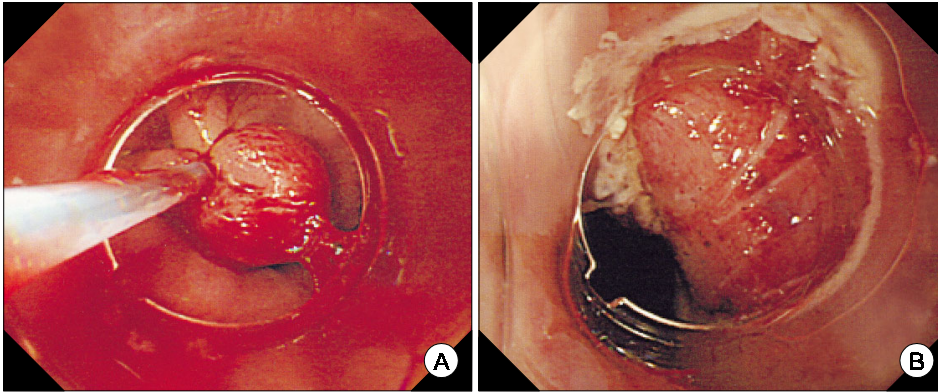


Figure 3. Endoscopic mucosal resection findings. (A) After circumferential marking and sub-mucosal saline injection, the lesion is suctioned into the cap and grasped with the snare. (B) Endoscopic view of resection bed after Endoscopic mucosal resection.

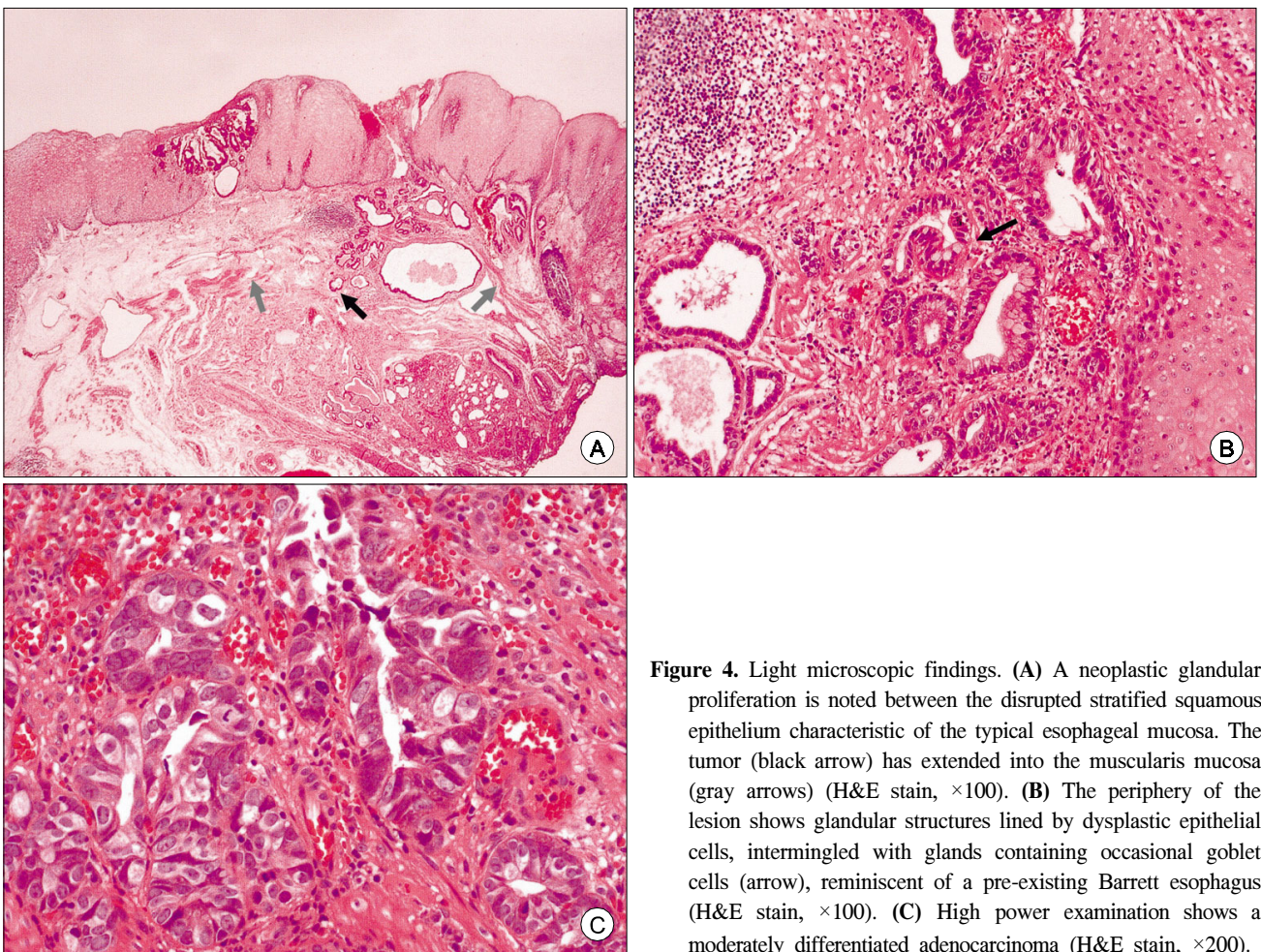


Figure 4. Light microscopic findings. (A) A neoplastic glandular proliferation is noted between the disrupted stratified squamous epithelium characteristic of the typical esophageal mucosa. The tumor (black arrow) has extended into the muscularis mucosa (gray arrows) (H&E stain, $\times 100$). (B) The periphery of the lesion shows glandular structures lined by dysplastic epithelial cells, intermingled with glands containing occasional goblet cells (arrow), reminiscent of a pre-existing Barrett esophagus (H&E stain, $\times 100$). (C) High power examination shows a moderately differentiated adenocarcinoma (H&E stain, $\times 200$).

는 관찰되지 않았다. 절제된 조직 양측의 가장자리에서는 식도 점막이 바렛상피로 이행되는 것이 관찰되고, 그 주변부로 이행성이 동반되어 있었다(Fig. 4). 3개월 후의 추적 내시경 검사에서 내시경 절제술을 시행한 부위에 섬유성 반흔이 관찰되었고(Fig. 5), 조직검사에서 종양세포는 없었다.

고 찰

식도암은 암에 의한 사망의 원인 중 일곱번째를 차지하는 종양으로, 최근에 진단과 치료에 대한 연구가 활발히 이루어지면서 생존율이 향상되고 있는 암 중

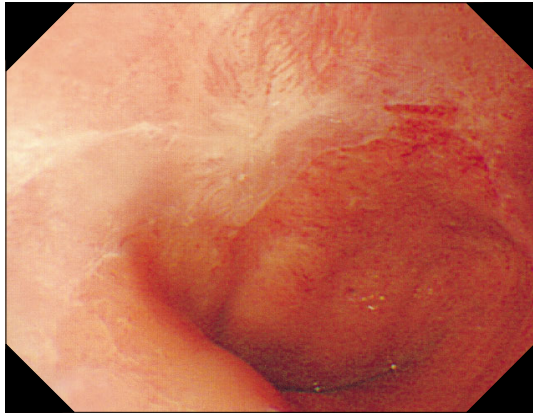


Figure 5. Follow up endoscopic finding. Three months later, follow-up endoscopy shows white fibrotic scar at the previous endoscopic mucosal resection site.

하나이다.¹ 식도암은 편평상피세포암과 선암이 전체의 90% 이상을 차지하며, 그 외에 선편평상피세포암, 평활근육종, 흑색종 등이 있다. 대부분의 선암은 원위부 식도에서 발생하고 편평상피세포암은 식도의 중간과 원위 부위에 골고루 분포한다.¹ 1970년대 중반까지도 식도암 중 선암의 비율은 25%에 불과했으나, 최근 20년간 바렛 식도와 연관된 선암의 비율이 증가하여 서구에서는 전체 식도암의 50% 이상을 차지하고 있다.^{1,5}

바렛 식도는 위식도 역류의 결과로 원위부 식도의 편평상피세포가 위나 장에 존재하는 원주상피세포로 이행된 부위를 일컬으며, 위식도 역류 환자의 5~8%에서 바렛 식도가 발생한다.^{5,7} 바렛 식도는 식도 선암의 위험인자 중의 하나로 바렛 식도를 가지고 있는 200명 중 1명이 선암으로 진행될 수 있는데, 일반적으로 선암으로 진행되기 전에 이형성 단계를 거치게 되며 이형성이 발생하면 선암으로 진행할 위험성이 일반인에 비해 30~125배 높다.^{1,8} 위식도 역류가 있는 환자에서 바렛 식도로의 진행을 예방하려면 위식도 역류에 대한 조기 진단과 치료가 이루어져야 하는데, 위식도 역류는 증상이 모호하기 때문에 조기에 진단되어 치료가 시작되는 경우가 드물고, 따라서 위식도 역류를 진단받을 당시에 이미 바렛 상피로의 진행이 이루어진 경우가 많다.^{7,9} 국내의 경우 위식도 역류질환의 유병률은 2~5%로 서양에 비해서 낮은 것으로 알려져 있으나 생활습관의 서구화와 비만의 증가로 인해 최근 높아지고 있으며, 따라서 바렛 식도로 진행되는 경우도 증가 추세일 것으로 추정된다.¹⁰ 일단 바렛 식도가 발생하면 위식도 역류를 치료하여도 편평상피세포로 다시 바뀌지 않으며 저단계 이형성, 고단계 이형성, 선암이 각각

4%, 1%, 0.5%의 비율로 발생하는데, 고단계의 이형성에서 치료를 하지 않을 경우 3년 내에 50%의 환자에서 식도암으로 진행하므로, 고단계의 이형성이나 조기 식도암이 발생하면 식도 절제술을 시행하는 것이 원칙이다.⁷ 따라서 바렛 식도가 진단되면 정기적인 내시경 검사를 시행하여 이형성으로의 진행 여부를 점검하고, 이형성 부위나 식도 선암이 발견되면 조기에 치료를 시도하는 것이 필요하다.^{7,11-13}

식도암은 병기가 진행된 이후에 연하곤란, 통증, 출혈 등의 증상이 나타나기 때문에 조기에 발견되는 경우가 드물며, 5년 생존율은 약 4%로 매우 낮다.⁵ 조기에 발견되어 원격 전이가 없을 경우 식도 절제술을 시행하여 완치를 기대할 수 있으나, 개흉술을 시행하여야 하는 등 수술의 범위가 광범위하여 수술 후 합병증이 많고, 불량한 전신상태와 고령 등의 이유로 수술을 시행할 수 없는 경우가 많다.⁵ 수술을 성공적으로 시행하여도 식도 절제술 후 음식섭취 곤란 등으로 인해 삶의 질 측면에서 환자들이 고통을 받는 경우가 적지 않다. 최근 들어 조기 식도암에 대해 내시경 절제술을 시도하는 경우가 증가하고 있는데, 잘 선택된 환자에서 경험 많은 시술자가 시행할 경우 식도 절제술보다 삶의 질적인 면에서 우수하면서도 암의 완치를 기대할 수 있고, 고령 등의 이유로 식도 절제술을 시행하지 못하는 환자에 있어서도 보존적인 치료로서 도움이 된다는 보고가 늘고 있다.^{4,14}

표재성 조기 식도암은 주변 림프절 전이 여부에 관계 없이 점막 또는 점막 하층에 국한된 식도암으로 정의된다.^{13,15,16} 수술적으로 절제된 식도 편평상피세포암에 대한 일본의 연구를 보면 점막 고유층에만 국한된 식도 편평상피세포암의 경우 림프절을 침범할 확률이 4%이며, 점막하층까지 진행된 경우에는 35%에 이른다.¹⁴⁻¹⁶ 또한 점막에만 국한된 조기 식도 편평상피세포암의 경우 5년 생존율이 83%에 이르고, 점막하층을 침범한 경우는 60%이다.^{13,14} 식도 점막은 조직학적으로 점막과 근육층으로 구성되며, 이 두 층은 외부의 힘에 의해 쉽게 분리될 수 있는 느슨한 결합조직으로 이루어진 점막하층에 의해 연결되어 있다. 식도 점막에만 국한된 식도암의 림프절 전이율이 매우 낮고, 또한 점막층과 점막하층이 쉽게 분리될 수 있어서 내시경을 이용하여 식도 점막을 절제하는 것이 기술적으로 용이하다는 점은, 점막층에 국한된 조기 식도암에 대한 내시경 절제술의 이론적인 근거가 된다.¹ 1989년 식도 병변에 대한 내시경 점막 절제술이 처음 시도된 이후 1990년 Inoue 등에 의해 바렛 식도에서 발생한 식도 선

암을 내시경 절제술로 치료한 예가 처음 보고되었으며,¹⁷ 이후 점차로 그 예가 증가하고 있다. 국내에서도 2004년 Jung 등이 단분절 바렛 식도에서 발생한 식도 선암을 내시경 절제술로 치료한 2예가 보고된 바 있다.¹⁸ Haruhiro 등은 조기 식도 편평상피세포암의 내시경 점막 절제술의 적응증으로 침범 깊이는 상피내암(M1, carcinoma in situ) 또는 점막 고유층까지만 침범한 경우(M2)이고, 내강 침범 범위는 식도 내강 둘레의 절반 이하일 경우로 제한하고 있다.⁴ 이밖에 내시경 점막 절제술은 고령이나 불량한 전신상태로 인해 수술을 시도하기 힘든 환자에서 점막에 국한된 식도암 치료로도 고려될 수 있다.⁴

식도암이 발생한 점막은 내시경 소견에서 색조와 주름 형태의 변화가 나타나고 요오드 염색에 의해서 주변의 정상 점막과 구분된다. 또한, 초음파 내시경을 이용하여 종양의 침범 깊이와 주변 림프절 전이 여부 등을 정확하게 판단할 수 있으며, 초음파 내시경의 유도하에 세침흡인술을 시행하면 국소 림프절 전이 여부를 더 정확히 진단할 수 있다.⁴ 내시경 점막 절제술의 일반적인 시술 방법으로는 요오드 염색과 초음파 내시경을 통하여 병변의 정확한 위치를 파악한 후, 식염수를 점막 하층에 주입하여 병변부위를 상승시킨 다음 올가미를 이용하여 절제하는 방법이 널리 시도되고 있다. 내시경 점막 절제술 후 3일이 경과하면 시술 부위는 흰색의 삼출물로 덮이며, 12일 정도 후에는 정상 상피세포로 덮이게 된다. 내시경 점막 절제술 후 대부분의 환자들이 연하통과 심와부 통증을 호소하지만 수일이 지나면 회복되고, 시술 후 약 7일간은 항생제를 사용해야 한다.^{4,13}

식도암에 대한 내시경 절제술을 시행할 때는 여러가지 부작용을 고려해야 한다. 대표적인 부작용으로 22%에서 내시경 점막 절제술 시행 직후 출혈이 발생할 수 있고, 지연 출혈이 드물게 발생할 수 있다. 1% 미만에서 천공이 발생할 수 있고, 시술 수개월 후에 협착이 생길 수 있다.¹³ 출혈은 아르곤 플라즈마 응고법(argon plasma coagulation) 등을 사용하여 대부분 내시경을 이용하여 치료할 수 있고, 협착은 식도 둘레의 50% 이상을 절제할 때 주로 발생하며 풍선 확장술로 좋은 효과를 기대할 수 있다.¹³ 식도 선암이나 편평상피세포암으로 내시경 점막 절제술을 시행받은 환자의 62%에서 잔존암이 남아있을 수 있고, 종양이 완전히 절제되었다고 하여도 30%의 환자들에서 아직도 남아 있는 전암병변인 이형성이 암으로 진행한다는 보고가 있다.⁷ 특히, 바렛 상피에서 기원한 식도 선암의 경우, 점막 절제술로 병변을 제거하여도, 남은 상피에서 식도 선암이 발생할 가능성을 고려하여, 바렛 상피 전체에 대해 내시경 점

막 절제술, 아르곤 플라즈마 응고법 또는 광선역학요법(photodynamic therapy) 등을 시행하는 보고들이 있으나 그 효과는 아직 정립되어 있지 않다.

결론적으로 본 증례와 같이 바렛 식도에서 발생한 식도 선암이 점막에만 국한되어 있거나, 점막하층까지 진행되었어도 고령이나 불량한 전신상태 등으로 인해 수술이 적합하지 않는 환자에서, 내시경 절제술을 시행함으로써 생존율의 증가와 삶의 질 향상을 기대할 수 있다. 향후에는 식도암에서 내시경 절제술의 적응증에 대한 합의가 필요하며 절제술을 시행받은 환자들의 치료 성적 및 절제술에 따른 부작용에 대한 연구가 이루어져야 할 것이다.

ABSTRACT

Barrett's esophagus is defined as the replacement of normal squamous epithelium of distal esophagus with metaplastic columnar epithelium. It is a well known risk factor of esophageal adenocarcinoma. If high grade dysplasia or early stage esophageal cancer develops in a patient with Barrett's esophagus, esophagectomy should be performed. However, operative procedures have various complications and the patients may suffer resulting in poor quality of life. Therefore, if the cancer is detected at an early stage such as superficial mucosal lesion, it is possible to resect the tumor with the use of endoscopic technique. Furthermore, endoscopic mucosal resection (EMR) also can be performed for the patients with mucosal or submucosal cancer who can not receive esophagectomy due to old age or poor general condition. We experienced a case of esophageal adenocarcinoma from Barrett's esophagus which had been successfully resected endoscopically. (*Korean J Gastrointest Endosc* 2005;31:237-242)

Key Words: Barrett's esophagus, Adenocarcinoma, Endoscopic mucosal resection

참 고 문 헌

1. Enzinger PC, Mayer RJ. Esophageal cancer. *N Engl J Med* 2003;349:2241-2252.
2. Winters C Jr, Spurling TJ, Chobanian SJ, et al. Barrett's esophagus. A prevalent, occult complication of gastroesophageal reflux disease. *Gastroenterology* 1987;92:118-124.
3. Scheiman JM, Wang KK. EMR for early stage esophageal cancer: setting the stage for improved patient outcomes. *Gastrointest Endosc* 2003;58:244-246.

4. Rembacken BJ, Gotoda T, Fujii T, Axon AT. Endoscopic mucosal resection. *Endoscopy* 2001;33:709-718.
5. Daly JM, Fry WA, Little AG, et al. Esophageal cancer: results of an American College of Surgeons Patient Care Evaluation Study. *J Am Coll Surg* 2000;190:562-572.
6. Bonavina L, Ruol A, Ancona E, Peracchia A. Prognosis of early squamous cell carcinoma of the esophagus after surgical therapy. *Dis Esophagus* 1997;10:162-164.
7. Shaheen N, Ransohoff DF. Gastroesophageal reflux, Barrett esophagus, and esophageal cancer: scientific review. *JAMA* 2002;287:1972-1981.
8. Siewert JR, Stein HJ, Feith M, Bruecher BL, Bartels H, Fink U. Histologic tumor type is an independent prognostic parameter in esophageal cancer: lessons from more than 1,000 consecutive resections at a single center in the Western world. *Ann Surg* 2001;234:360-367.
9. Sharma P, Sampliner RE, Camargo E. Normalization of esophageal pH with high-dose proton pump inhibitor therapy dose not result in regression of Barrett's esophagus. *Am J Gastroenterol* 1997;92:582-585.
10. 박영태. 바렛식도는 증가하고 있는가? 소화기연관학회 post-graduate course 2004:131-134.
11. Buttar NS, Wang KK, Sebo TJ, et al. Extent of high-grade dysplasia in Barrett's esophagus correlates with risk of adenocarcinoma. *Gastroenterology* 2001;120:1630-1639.
12. Katz D, Rothstein R, Schned A, Dunn J, Seaver K, Antonioli D. The development of dysplasia and adenocarcinoma during endoscopic surveillance of Barrett's esophagus. *Am J Gastroenterol* 1998;93:536-541.
13. Spechler SJ. Clinical practice. Barrett's Esophagus. *N Engl J Med* 2002;346:836-842.
14. Kato H, Tachimori Y, Watanabe H, et al. Superficial esophageal carcinoma. Surgical treatment and the results. *Cancer* 1990; 66:2319-2323.
15. Earlam R, Cunha-Melo JR. Oesophageal squamous cell carcinoma: I. A critical review of surgery. *Br J Surg* 1980;67:381-390.
16. Earlam R, Cunha-Melo JR. Oesophageal squamous cell carcinoms: II. A critical review of radiotherapy. *Br J Surg* 1980;67:457-461.
17. Inoue H, Endo M. Endoscopic resection of early-stage esophageal cancer. *Surg Endosc* 1991;5:59-62.
18. Jung YK, Park JJ, Kim JH, et al. Two cases of adenocarcinoma arising from short segment Barrett's esophagus. *Korean J Gastrointest Endosc* 2004;28:18-24.